



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

BRUNO SILVA DE ARAUJO FERREIRA

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, LABORATORIAIS, TERAPÊUTICAS  
E EVOLUTIVAS DE 105 PACIENTES COM DERMATOMIOSITE E POLIMIOSITE DO AM-  
BULATÓRIO DE REUMATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP

CAMPINAS  
2015

BRUNO SILVA DE ARAUJO FERREIRA

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, LABORATORIAIS, TERAPÊUTICAS  
E EVOLUTIVAS DE 105 PACIENTES COM DERMATOMIOSITE E POLIMIOSITE DO AM-  
BULATÓRIO DE REUMATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP

Dissertação apresentada a Faculdade de Ciências  
Médicas da Universidade Estadual de Campinas  
como parte dos requisitos exigidos para obtenção  
do título de Mestre em Ciências na área de con-  
centração em Clínica Médica.

Orientadora: Profa Dra Lilian Tereza Lavras Costallat

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A VERSÃO FINAL  
DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO  
ALUNO BRUNO SILVA DE ARAUJO FERREIRA, E ORIENTADO PELA  
PROFA DRA LILIAN TEREZA LAVRAS COSTALLAT

Campinas  
2015

Agência de fomento: Não se aplica  
Nº processo: Não se aplica

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

F413c Ferreira, Bruno Silva de Araujo, 1980-  
Características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais, terapêuticas e evolutivas de 105 pacientes com dermatomiosite e polimiosite do ambulatório de reumatologia do Hospital de Clínicas da Unicamp / Bruno Silva de Araujo Ferreira. – Campinas, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Lilian Tereza Lavras Costallat.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Dermatomiosite. 2. Polimiosite. 3. Epidemiologia. I. Costallat, Lilian Tereza Lavras, 1952-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

#### Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Epidemiological, clinical, laboratory, therapeutic and evolutionary characteristics of 105 dermatomyositis and polymyositis outpatients of rheumatology service of university clinical hospital of Unicamp

**Palavras-chave em inglês:**

Dermatomyositis

Polymyositis

Epidemiology

**Área de concentração:** Clínica Médica

**Titulação:** Mestre em Clínica Médica

**Banca examinadora:**

Lilian Tereza Lavras Costallat [Orientador]

Rubens Bonfiglioli

Zoraida Sachetto

**Data de defesa:** 29-07-2015

**Programa de Pós-Graduação:** Clínica Médica

# **BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

**BRUNO SILVA DE ARAUJO FERREIRA**

---

**ORIENTADORA: PROFA. DRA. LILIAN TEREZA LAVRAS COSTALLAT**

---

## **MEMBROS:**

**1. PROFA. DRA. LILIAN TEREZA LAVRAS COSTALLAT**

**2. PROF. DR. RUBENS BONFIGLIOLI**

**3. PROFA. DRA. ZORAIDA SACHETTO**

---

Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas

**Data: 29 de julho de 2015**

## RESUMO

**Introdução:** As miopatias inflamatórias idiopáticas (MII) correspondem a um raro grupo de doenças autoimunes que afetam principalmente os músculos estriados esqueléticos e são influenciadas pela genética, variando em cada população. Grande parte dos levantamentos realizados é feita em população majoritariamente de caucasianos.

**Objetivos:** Este estudo teve o escopo de descrever as características demográficas, clínicas, bioquímicas, sorológicas, eletromiográficas e de biópsia muscular em pacientes brasileiros com miosite autoimune. Além disso, foram descritos o tratamento instituído, complicações órgão-específicas e desfecho clínico.

**Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo transversal através da revisão dos prontuários dos pacientes com MII diagnosticados e acompanhados na disciplina de reumatologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

**Resultados:** Foram Dermatomiosite foi o grupo mais frequente (50,5%) dos grupos baseados na divisão de Peter e Bohan. A razão sexo feminino:masculino foi de 2,08:1. A distribuição racial foi semelhante à encontrada na população normal da região pesquisada (brancos=70,5%, pardos=21%, negros=4,8% e amarelos=1,9%). Perda de peso foi um achado frequente (presente em 48% dos pacientes) e a média de perda foi de  $12 \pm 7$  kg. Heliotropo foi relatado em 58,5% dos pacientes e pápulas de Gottron em 54,7%, enquanto calcinose foi vista em 20%. Sessenta e dois pacientes (59%) queixaram de disfagia e 40% de dispneia. Entretanto somente 16,2% apresentaram pneumopatia intersticial. Dos pacientes avaliados, 19% não apresentaram elevação de enzimas musculares. Na pesquisa de autoanticorpos, o fator antinúcleo (FAN) foi positivo na metade dos pacientes e entre os autoanticorpos encontramos maior frequência de anti-Jo1, anti-Ro e fator reumatoide. Com relação ao tratamento, a prednisona foi usada em 97% dos pacientes e os dois imunossupressores mais usados foram o Metotrexato e a Azatioprina. A mortalidade foi de 26,3% e a maior causa foi infecção. Eventos vasculo-hemorrágicos chamaram a atenção pela sua frequência em nossa coorte.

**Conclusão:** As características demográficas, clínicas, bioquímicas, de autoimunidade, eletromiográficas e histológicas foram correspondentes com os dados de outras coortes. Com relação a mortalidade, apesar das infecções terem sido a principal causa de óbito, houve um número não esperado de pacientes com causas vasculo-hemorrágicas.

Palavras-chave: Dermatomiosite. polimiosite. epidemiologia

## ABSTRACT

**Background:** Idiopathic Inflammatory Myopathies (IIM) belong to a heterogeneous group of autoimmune disease that affect striated skeletal muscles, are influenced by genetics and varies according to the population. The majority of studies were carried out in Caucasian population.

**Objectives:** This study aims to describe the demographic, clinical, biochemical, serological, electromyographic profiles, and muscles biopsy of Brazilian autoimmune myositis patients. Moreover, we describe the treatment done, organ-specific complications and outcome.

**Methods:** We performed a retrospective chart review at our rheumatology department, either past patients or on-going patients.

**Results:** Dermatomyositis was more frequent (50.5%) than other groups (according to Peter and Bohan criteria), even as polymyositis (31.4%). The female:male rate was 2.08:1. The race distribution was similar to the region race distribution (whites=70.5%, mixed=21%, black=4.8% and yellow=1.9%). Weight loss was prominent. It was seen in 48% of patients and the mean loss was 12 kg. Heliotrope was seen in 58.5% and Gottron papules in 54.7% and calcinosis in 20%. Fifty-nine patients complaint about dysphagia and 40% about dyspnea. However, only 16.2% of all patients demonstrate interstitial lung disease. CK was elevated in 81%. ANA was positive in 51% of tested patients. The most common auto-antibodies positive was anti-Jo1, anti-Ro and rheumatoid factor. The treatment profile was as usual (prednisone was the most used medication, followed by Methotrexate and Azathioprine). The mortality rate was 26.3% and the main cause was infection. Hemorrhagic events called attention in our cohort.

**Conclusion:** Demographic, clinical, chemical, serological, electromyographic profiles and muscles biopsy findings were correspondent to international data. Even main patients' *causa mortis* were infection; there were a non-expected number of patients dying by hemorrhagic events.

**Keywords:** Dermatomyositis. Polymyositis. epidemiology.

LISTA DE ABREVIATURAS

MII	Miopatia Inflamatória Idiopática
DMio	Dermatomiosite
PMio	Polimiosite
AAc	Autoanticorpos
ENMG	Eletroneuromiografia
RM	Ressonância Magnética
CK	Creatinoquinase
AST	Aspartatotransferase
ALT	Alaninotransferase
LDH	Lactato desidrogenase
VHS	Velocidade de Hemossedimentação
PCR	Proteína C Reativa
Bx	Biópsia
MCFs	Metacarpofalangeanas
IFPs	Interfalangeanas proximais
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
DP	Desvio-Padrão
HE	Hematoxilina-Eosina
FAN	Fator antinúcleo
U/L	Unidades por litro
VCAM	Intercellular adhesion molecule
ICAM	Vascular cell adhesion molecule
CD	Cluster of differentiation
ICOS	Inducible costimulator
ICOSL	Inducible costimulator ligand
CTLA4	Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4
MHC	Major histocompatibility complex

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	9
1. Descrição geral.....	9
2. Critérios Classificatórios .....	10
3. Características Clínicas .....	11
3.1. Musculares .....	11
3.2. Extramusculares.....	12
3.2.1. Manifestações Dermatológicas .....	12
3.2.2. Manifestações Articulares .....	13
3.2.3. Manifestações Pulmonares .....	13
3.2.4. Manifestações Cardíacas .....	14
3.2.5. Manifestações Gastrointestinais .....	14
4. Exames Complementares .....	15
4.1. Laboratório.....	15
4.2. Exames de Imagem .....	17
4.3. Eletroneuromiografia (ENMG).....	17
4.4. Histopatologia.....	18
5. Tratamento .....	19
6. Mortalidade e Prognóstico.....	21
OBJETIVOS .....	22
METODOLOGIA .....	23
<b>A- SUJEITOS .....</b>	<b>23</b>
<b>B- COLETA DE DADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>C- EXAMES COMPLEMENTARES.....</b>	<b>23</b>
<b>D- ANÁLISE ESTADÍSTICA .....</b>	<b>24</b>
RESULTADOS.....	25
DISCUSSÃO .....	32
CONCLUSÕES.....	36
REFERÊNCIAS.....	37
<b>APÊNDICE .....</b>	<b>50</b>



## INTRODUÇÃO

### 1. Descrição geral

As Miopatias Inflamatórias Idiopáticas (MII) pertencem a um grupo de raras doenças autoimunes que compromete principalmente os músculos esqueléticos estriados, podendo ocorrer sintomas em vários outros sistemas do organismo (cutâneo, respiratório, cardiovascular, hematológico, digestório) (1–3).

Sua incidência é de 1 a 19 casos para cada milhão de habitantes e a prevalência varia de 2,4 a 33,8 para cada 100.000 habitantes (3,4), havendo um aumento da prevalência a medida que se aproxima da linha do equador, verificado em estudos realizados na Europa (5). Ocorre predominantemente em mulheres numa relação aproximada de 2:1 (6–8).

Causas específicas para esse grupo de doenças ainda são desconhecidas mas sabe-se que patogênese envolve claramente o sistema imune (2). Assim como a maioria das doenças autoimunes, acha-se que as MII resultam de interação de ativação imune crônica em indivíduos geneticamente susceptíveis após exposição a ambientes específicos (9). Esses indivíduos podem produzir diferentes fenótipos clínicos a depender do estímulo externo (10).

Os alelos mais fortemente relacionados com as MII estão localizados no locus do sistema HLA (antígeno leucocitário humano, do inglês: human leukocyte antigen) e fazem parte do haplótipo ancestral 8.1 e são: HLA-DRB1\*0301 e HLA-DQA1\*05 (9,11).

A resposta imune tem como principal célula o linfócito T, sendo que pode ter duas vias diferentes, com diferentes tipos de linfócitos T (12,13):

- a) Linfócito T CD4+: achados principalmente na DMio, em associação de linfócitos B, macrófagos, células dendríticas e plasmócitos. O infiltrado inflamatório nessa via encontra-se especialmente em área perivascular e perimísio.
- b) Linfócito T CD8+: achados principalmente em PMio ou miosite sem rash. Outras células encontradas nessa via são: células dendríticas e macrófagos. Nesse caso, o infiltrado inflamatório é localizado no endomísio.

Isso sugere que na primeira via a inflamação seja direcionada para os vasos sanguíneos e a segunda seja para o músculo em si.

Na DMio ocorre ativação de complemento precocemente, com depósito em células do endotélio e com isso há lesão vascular, que pode ser vista pela capilaroscopia (2). A ativação do

complemento também leva a liberação de citocinas e com isso ocorre indução da ativação de linfócitos T CD4+, macrófagos, linfócitos B e células dendríticas; aumento da expressão de moléculas de adesão VCAM e ICAM na parede endotelial; ativação de integrinas (VLA-4 e LFA-1) que facilitam a transmigração celular para o endomísio (2,13,14).

Na PMio, os linfócitos T CD8+ cruzam o endotélio e o endomísio e se ligam as moléculas MHC classe I. Ocorre uma sobrerregulação de moléculas coestimuladoras (BB1 e ICOSL) e seus ligantes (CD28, CTLA4 e ICOS), assim como VCAM e ICAM, e isso estabiliza o complexo MHC-CD8. Grânulos de perforina liberados pelos linfócitos T CD8+ medeiam a necrose das fibras musculares (2,13,14).

As duas doenças principais que representam esse grupo são a Dermatomiosite (DMio) e a Polimiosite (PMio). Clinicamente são caracterizadas por fraqueza muscular proximal e simétrica, insidiosa, progressiva, sendo que a diferença entre as duas é o acometimento cutâneo na DMio.

Do ponto de vista laboratorial, ocorre, devido à lesão muscular, aumento de enzimas musculares, que servem, além de auxílio diagnóstico, para acompanhamento de resposta terapêutica. Surgem ainda sinais de autoimunidade, com positividade frequente de fator antinúcleo (FAN) e presença de autoanticorpos (AAc).

Os exames complementares tradicionalmente utilizados para o diagnóstico são a eletro-neuromiografia (ENMG) e a biópsia (Bx) muscular. O primeiro é inespecífico, mostrando alterações miopáticas gerais em musculatura proximal e ajuda a localizar o melhor ponto para Bx e a diferenciar de patologias neurológicas. Já a Bx muscular pode mostrar alterações específicas de cada uma das duas doenças, além de poder mostrar ainda alterações vistas em outras miopatias que não são autoimunes (15).

## 2. Critérios Classificatórios

Os critérios classificatórios são os de Bohan e Peter, que embora sejam de 1975, são ainda universalmente aceitos (16,17). Eles englobam as características clínicas, laboratoriais, eletrofisiológicas e anatomopatológicas. São eles:

- a) Clínico: Fraqueza muscular;
- b) Laboratorial: Elevação das enzimas musculares;
- c) Eletrofisiológicas: Alteração miopática na eletroneuromiografia;

d) Anatomopatológicas: Alteração miopática na biópsia muscular.

Nos pacientes com suspeita de polimiosite, os quatro critérios devem estar presentes. No caso de dermatomiosite, o paciente deve apresentar outro critério clínico, que é a lesão cutânea típica: heliotropo ou máculas de Gottron.

Já há esforço mundial para aprimoramento dos critérios (por exemplo critérios de Tanimoto, critérios de Targoff e critérios de Dalakas), tentando englobar novas aquisições no cenário das miopatias inflamatórias, como a presença de auto-anticorpos e a pesquisa de lesão muscular pela RM (18–21).

### 3. Características Clínicas

As características clínicas das duas doenças são muito semelhantes. Tratando-se de enfermidades musculares, o principal alvo das células autorreativas é o sistema osteomuscular, mais precisamente os músculos esqueléticos estriados. Elas também são doenças autoimunes sistêmicas e por isso pode ocorrer comprometimento de todos os sistemas do organismo, embora o usual seja o envolvimento predominante do sistema muscular.

#### 3.1. Musculares

O acometimento muscular ocorre de forma simétrica, e preferencialmente em musculatura proximal, de forma insidiosa. Na anamnese o paciente relata ter dificuldade de elevar os braços e pernas (por exemplo, para colocar roupas no varal, alimentar-se, pentear os cabelos, levantar da cadeira sem apoio ou subir escadas). Essa queixa pode estar presente também em outras miopatias (1).

O exame físico é importante para registrar a queixa de fraqueza do paciente e conseguir realizar seguimento de forma objetiva. A avaliação é feita baseada na escala do Medical Research Council War Memorandum, que gradua a força em seis níveis (0-5) ou em 11 níveis (0 a 10) desse modo (22,23):

Função muscular	Gradação	
Sem contração muscular	0	0

Contração muscular mas sem movimento		1
Move no plano horizontal mas somente parcialmente	1	2-
Move no plano horizontal de forma completa	2	2
Move em posição antigravitacional mas somente parcialmente	3	2+
Movimento de queda gradual após membro em posição de exame	4	3-
Mantem membro em posição de exame	5	3
Mantem membro em posição de exame sob leve pressão	6	3+
Mantem membro em posição de exame sob leve a moderada pressão	7	4-
Mantem membro em posição de exame sob moderada pressão	8	4
Mantem membro em posição de exame moderada a forte pressão	9	4+
Mantem membro em posição de exame moderada a forte pressão	10	5

A musculatura estriada de outras regiões pode também ser afetada, como por exemplo, musculatura estriada do trato gastrointestinal, resultando em disfagia alta com engasgos, dificuldade de mastigação e mais raramente incontinência fecal; e nas vias aéreas superiores, com disartria (1).

### 3.2.Extramusculares

#### 3.2.1. Manifestações Dermatológicas

Alterações cutâneas podem anteceder ou vir junto com o quadro muscular, sendo raro ocorrer manifestação muscular antes do quadro dermatológico (24).

Os dois sintomas patognomônicos da DMio, que estão nos critérios de Peter e Bohan (16,17), são:

- Pápulas de Gottron: observadas em até 80% dos pacientes com DMio, são placas eritematovioláceas que aparecem nas faces flexoras das articulações das metacarpofalangeanas (MCF) e interfalangeanas proximais (IFP) (25);
- Heliotropo: corresponde a lesão eritematoviolácea das pálpebras e tecido periorbitário, com ou sem edema associado.

Outras manifestações cutâneas são:

- Sinal do V do decote: Lesão eritematosa em região anterior do tórax, em forma de V, na área fotoexposta (26);
- Sinal do xale: Lesão eritematosa em região superior de tronco e ombros (26);
- Mãos de mecânico: Em geral presente na síndrome antissintetase (caracterizada por miopatia, pneumopatia, fenômeno de Raynaud e febre, podendo estar associada a um anticorpo antissintetase), correspondendo a descamação na face lateral e palmar dos dedos das mãos, com fissuras horizontais, dando um aspecto “sujo” (20);
- Calcinose: São as calcificações que ocorrem no tecido subcutâneo, em geral nas superfícies de pressão (20).

Podem ocorrer ainda vasculites cutâneas (em geral nos casos mais severos), fenômeno de Raynaud (ocorrendo em cerca de 25% dos pacientes), eritema periungueal e aumento excessivo e distorcido da cutícula das unhas (20,24,26,27).

Todas essas lesões podem ser desencadeadas ou pioradas com a exposição ao sol (26), assim como se observa no lúpus eritematoso sistêmico (LES) (28).

### 3.2.2. Manifestações Articulares

Em torno de 25-50% dos pacientes com MII apresentam sintomas articulares, tanto oligo quanto poliarticulares (29). Esse comprometimento costuma ser não-erosivo, pouco significativo e com boa resposta ao tratamento da própria MII (30,31). Em alguns casos, os sintomas articulares podem anteceder o quadro muscular, mas em geral são concomitantes.

Em uma série de casos, todos os pacientes avaliados tinham comprometimento pulmonar associado à manifestação articular (29), o que não foi demonstrado em outra série (30).

Entretanto, há relatos de casos que mostram comprometimento articular erosivo, algumas vezes associado a síndrome antissintetase e anticorpos anti-CCP (32,33), e outras vezes com a presença de anticorpos antissintetase (antiJo1 e antiPL7) (34).

### 3.2.3. Manifestações Pulmonares

O pulmão é o órgão mais comumente afetado nas MII (após osteomuscular e cutâneo). Também é a principal causa de óbito neste grupo de pacientes. Complicações pulmonares ocorrem em até 40% dos pacientes (35,36).

São três principais tipos de acometimento pulmonar nas MII:

- Hipoventilação: devido a fraqueza da musculatura respiratória (diafragmática e intercostal), levando a insuficiência respiratória. Ocorre em cerca de 5% dos casos, embora tenha descrito acometimento em até 21% (24,36).
- Pneumonia aspirativa: decorrente principalmente por distúrbio motor de músculos da deglutição e conseqüentemente aumentando o risco de aspiração.
- Pneumopatia intersticial: corresponde a agressão autoimune do parênquima pulmonar. Pode ocorrer após, concomitante ou anteceder o diagnóstico da MII. O principal tipo histológico é a pneumopatia intersticial não-específica (35,36).

Outras formas de envolvimento pulmonar são a hipertensão pulmonar, hemorragia alveolar e o pneumomediastino.

#### 3.2.4. Manifestações Cardíacas

Manifestações cardíacas são raramente sintomáticas, mas não tão raras quanto se pensava anteriormente (24,37). A frequência de acometimento cardíaco varia de 6 a 72%, dependendo de como o paciente foi avaliado (sintomas, ECG, ecocardiograma, cintilografia miocárdica, etc) (24,37,38,12).

As alterações cardíacas incluem anormalidades de condução elétrica, arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, miocardite, pericardite e fibrose secundária (24,37), vistas também em estudos de autópsia (39,40).

Tem sido relatada ainda doença arterial microvascular, com espessamento da camada média muscular, causando infarto sem obstrução coronariana ao estudo angiográfico (39).

#### 3.2.5. Manifestações Gastrointestinais

As manifestações gastrointestinais se concentram no trato digestório superior, causadas pela dismotilidade da parte superior do tubo digestivo, com parte em comum com sistema respiratório

(região próxima a glote). Clinicamente essas alterações são notadas principalmente pela disfagia alta (engasgos com alimentos líquidos e sólidos), além de rouquidão, tosse ao ingerir alimentos, voz nasalada e regurgitação nasal. Isso ocorre pelo comprometimento da musculatura esquelética que existe nessa região (41,42).

Pode haver acometimento distal do tubo digestivo, com incontinência anal, mas é muito raro (43).

#### 4. Exames Complementares

A avaliação laboratorial é muito importante para avaliação de pacientes com fraqueza muscular. Para caracterizar a miopatia inflamatória, é preciso realizar exames complementares:

- Bioquímicos: enzimas musculares;
- Eletrofisiológicos: eletroneuromiografia;
- Anatomopatológicos: Biópsia muscular.

Além disso, deve-se pesquisar sobre autoimunidade, dosando anticorpos relacionados à doença suspeitada.

##### 4.1.Laboratório

O exame laboratorial mais sensível para avaliação de lesão muscular é a creatinoquinase (CK), sendo a mais utilizada universalmente. Em torno de 80-90% dos pacientes adultos com doença ativa possuem níveis aumentados, podendo chegar a 50 vezes o limite superior da normalidade, e não muito mais do que isso (44,45). Outros estudos bioquímicos também podem ser usados como: aspartato e alanino aminotransferase (AST e ALT), lactato desidrogenase (LDH) e aldolase.(20,46) Medidas muito altas dessas enzimas (acima de 100 vezes o limite superior da normalidade) devem chamar a atenção para pesquisa de diagnósticos diferenciais (24,45).

Como qualquer doença inflamatória sistêmica, pode haver aumento de provas inflamatórias (VHS e PCR) e anemia de doença crônica (30). O VHS, embora bastante inespecífico, também já foi relacionado a presença de malignidade (47,48).

Como esperado nas doenças autoimunes, nas miopatias inflamatórias também existe forte associação com produção de AAc. Entretanto ainda não se sabe se eles têm valor na fisiopatologia desse grupo de doenças (49).

O FAN é comumente encontrado em pacientes com MII, variando de 36 a 90% de positividade dos pacientes testados (7,50). O padrão pode ser nuclear ou citoplasmático, sendo este último relacionado às antissintetases.

Os AAc podem ser classificados em miosite-específicos e miosite-associados. Os primeiros correspondem aos anticorpos presentes primariamente (mas não exclusivamente) nos pacientes com miopatias inflamatórias idiopáticas enquanto os últimos podem ser encontrados em pacientes com várias outras doenças autoimunes (49).

Os AAc não miosite-específicos podem estar presentes em outras doenças reumatológicas ou também em síndromes de sobreposição. O AAc mais comumente encontrado é o Anti-Ro, mais especificamente o Anti-Ro52, sendo os outros autoanticorpos (anti-La, Anti-PM-Scl, Anti-RNP, etc) presentes em até 10% dos pacientes pesquisados (51–53).

Os AAc miosite-específicos mais comumente encontrados são os anticorpos antissintetases; e entre esses, o anti-Jo1 ou anti-histidil-tRNA-sintetase, encontrado em 25-30% dos pacientes. Os outros anticorpos dessa classe (anti-PL7, anti-PL12, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Zo) são encontrados em 1-5% dos pacientes (49). Em geral, os pacientes produzem somente um desse tipo de AAc.(44) Esses pacientes podem evoluir para uma síndrome chamada síndrome antissintetase, desenvolvendo, além da miosite, quadro de artrite, pneumopatia intersticial, mãos de mecânico, fenômeno de Raynaud e febre. Os pacientes que possuem anticorpo antissintetase não anti-Jo1 (anti-OJ, anti-KS e anti-PL-12), tendem a desenvolver essa síndrome de forma incompleta, com predomínio do quadro pulmonar (54).

Pacientes que apresentam anticorpo antipartícula de reconhecimento de sinal (SRP – do inglês: *signal recognition particle*) podem ser incluídos em um outro grupo. Esse anticorpo tem como alvo uma ribonucleoproteína envolvida na translocação. São encontrados em 4 - 8% dos pacientes adultos. Esses pacientes costumam apresentar quadro muscular severo, com aumento importante de CK e ter pobre resposta a terapêutica (52,55–57).

Um outro subgrupo de pacientes pode ser evidenciado com a presença do anticorpo anti-Mi2 no soro de pacientes com miopatia inflamatória. É caracteristicamente presente em pacientes



com dermatomiosite (58), mas não exclusivo desses pacientes. Pode ser encontrado em 9% dos pacientes com miopatias e em até 20% dos pacientes com dermatomiosite (10). Em geral ocorre acometimento muscular mais brando e há uma boa resposta a terapêutica.

#### 4.2.Exames de Imagem

Apesar de exames de imagem não terem grande papel no diagnóstico das miopatias inflamatórias como em outras doenças reumatológicas como artrite reumatoide e espondilite anquilosante, existe espaço para uso de certas modalidades.

A radiografia simples é útil para avaliação de doença articular, doenças concomitantes como infecções e pneumopatia intersticial, além de triagem para neoplasias.

A tomografia computadorizada também tem importante utilidade na avaliação pulmonar, além de investigar neoplasia com maiores detalhes (31,34).

Entretanto, o exame de imagem que se mostra promissor e cada vez mais usado para avaliação da própria miopatia é a ressonância magnética (RM). Com este procedimento consegue-se detectar o envolvimento muscular e fazer um acompanhamento evolutivo (59). Esse método consegue inclusive diferenciar a alteração aguda da crônica e qualificar o envolvimento muscular com relação a atividade da doença (60,61). Porém ainda não há padronização internacional para sua aplicação sistematizada (62).

#### 4.3.Eletroneuromiografia (ENMG)

A eletroneuromiografia é um procedimento diagnóstico que usa eletrodos inseridos diretamente no músculo para detectar a atividade elétrica daquele músculo. Além disso ela também analisa a velocidade e intensidade da onda elétrica transmitida pelos nervos (63).

O objetivo da ENMG nos pacientes com fraqueza muscular é diferenciar a localização do acometimento, se neurológica, na placa neuromuscular ou no próprio músculo. Ela também pode ajudar na propedêutica diagnóstica como, por exemplo, direcionando outros testes como biópsia muscular ou teste genético. Além disso, pode também ajudar a localizar o melhor músculo para biópsia (64,65).

Entretanto a ENMG tem algumas limitações. Nas miopatias inflamatórias, a ENMG pode mostrar processo miopático ativo (potencial de ação polifásico, de curta duração e de baixa amplitude na ativação voluntária das unidades motoras, assim como atividade espontânea com fibrilações, descargas repetitivas e ondas positivas), predominantemente em musculatura proximal(45), mas esses achados não são específicos.

#### 4.4.Histopatologia

A avaliação histopatológica do tecido muscular dos pacientes com miopatia inflamatória é muito importante, principalmente no caso de pacientes que não possuem lesão cutânea típica, já que ela pode diferenciar patologias que cursam com sintomatologia semelhante (66,67), e faz-se obrigatória sua realização, nos casos de polimiosite, seguindo os critérios de Bohan e Peter. Existe protocolo para realização de biópsia muscular mesmo na presença de lesões cutâneas típicas (45).

Classicamente, tanto a dermatomiosite quanto a polimiosite apresentam algumas características comuns (46,66):

- a) Infiltrado inflamatório;
- b) Necrose de fibras musculares;
- c) Regeneração de fibras musculares.

Sabe-se entretanto que o padrão do infiltrado inflamatório, ou seja, sua composição e distribuição pelas fibras pode diferenciar esses tipos de mioaptia (2,20,12,66).

- a) Dermatomiosite: Nessa patologia ocorre atrofia perifascicular, caracterizada por atrofia de 2 a 10 fileiras de fibras na periferia dos fascículos. A inflamação é predominantemente perivascular ou no septo interfascicular. Os vasos sanguíneos intramusculares podem mostrar hiperplasia endotelial e redução da densidade capilar (2,12,66).
- b) Polimiosite: A inflamação ocorre em múltiplos focos e é predominantemente endomisial, com acometimento de qualquer parte da fibra muscular (2,12,66).

Em estudos imuno-histoquímicos, também foram descobertas diferenças entre essas duas doenças. Uma das diferenças é o tipo de célula presente no infiltrado inflamatório. Enquanto na dermatomiosite ocorre predomínio de linfócitos T CD4+, linfócitos B CD20+, macrófagos e células

dendríticas plasmocitoides(2); na polimiosite o infiltrado é de predomínio de linfócitos T CD8+ e macrófagos (66).

## 5. Tratamento

O tratamento das MII é tradicionalmente realizado com imunossuppressores e imunomoduladores. Entretanto as revisões realizadas pelo grupo de metanálise da Cochrane chama a atenção para a escassez de trabalhos de alta qualidade com estudos clínicos randomizados que avaliam a eficácia e a toxicidade dos fármacos utilizados corriqueiramente e dos novos fármacos (68). Isso é ainda complicado pela raridade e heterogeneidade desse grupo de doenças e pela aplicação de medidas de desfechos não totalmente padronizados.

O principal tratamento ainda são os corticosteroides. Doses variadas são usadas, mas em geral se inicia com dose de 1mg/kg/dia. Há resposta de grande parte dos pacientes, mas alguns são refratários. Além disso muitos deles sofrem dos efeitos colaterais a longo prazo, sendo necessário introdução de outras drogas, como poupadores dos esteroides (69–71).

Os agentes imunossuppressores mais utilizados nessa ocasião são o Metotrexato (MTX), a Azatioprina, a Ciclosporina e o Micofenolato (segunda linha de tratamento). Apesar desses tratamentos serem utilizados de forma habitual, ainda não é claro o tratamento padrão (68). Esses agentes também podem ser usados inicialmente junto a introdução dos corticosteroides, e isto é feito naqueles casos mais graves, pois reconhecidamente somente os corticosteroides não serão suficientes para o controle da miopatia.

Alguns autores preferem como primeira droga imunossupressora o Metotrexato (20,71), pois o seu efeito se inicia mais precocemente. A dose inicial é de 10-15mg/semana, podendo chegar a 25mg/semana, e algumas vezes até ultrapassar essa dose.

A Azatioprina é utilizada como opção, e preferida por alguns autores nos casos de pacientes com pneumopatia intersticial, pois é sabido que o MTX pode levar à pneumopatia, ou com alguma doença hepática instalada ou potencial (70). A curto prazo ela não mostrou benefício com relação a prednisona isolada, mas a longo prazo mostrou-se útil na redução da dose cumulativa de corticoide e os pacientes obtiveram melhores resultados funcionais (72).

Existem dois inibidores da calcineurina que são a Ciclosporina e o Tacrolimus (FK506). A ciclosporina também pode ser utilizada como imunossupressor, bloqueando a ação dos linfócitos

T (73). O estudo de Vencovský et al demonstrou que a ciclosporina é tão efetiva quanto Metotrexato para tratamento das miopatias inflamatórias (74). O tacrolimus ainda não foi comparado a nenhuma outra droga nos pacientes com miopatia inflamatória, nem muito menos foi realizado estudo randomizado cego, mas já existem vários relatos de casos, com resultados promissores (75–77).

Há alguns casos que são refratários a essas terapias iniciais, sendo necessário lançar mão de terapias mais caras ou com mais efeitos tóxicos não desejados (73,78).

A Imunoglobulina é um imunomodulador que foi comprovadamente efetivo para uso nas miopatias inflamatórias por um estudo controlado e randomizado, na dose de 2g/kg mensalmente (68,79,80). Entretanto o período de avaliação foi curto e não se tem um período ideal para tratamento (71).

A Ciclofosfamida é utilizada nos casos refratários, ou nos casos de pneumopatia intersticial, sendo indicada inclusive como terapia inicial neste último caso (81,82). Entretanto sua toxicidade é reconhecida e atualmente tenta-se usar por tempo limitado.

O Micofenolato (mofetil ou sódico) entrou no arsenal terapêutico há pouco mais de 10 anos, mas há apenas estudos de série de casos, mostrando boa resposta (83–85).

Como, mesmo com o uso dos imunossupressores tradicionais, ainda há quantidade significativa de pacientes resistentes, associado ao surgimento de novas drogas e maior entendimento da fisiopatologia dessas doenças, passou a se empregar a terapia biológica (86). Entretanto, essa classe de medicações também não tem suporte na literatura para recomendação de uso disseminado, sendo usadas somente em casos refratários (87). O único biológico com maior evidencia é o anti-CD20 – Rituximab (88,89), que mostrou eficácia em estudo duplo-cego e randomizado com 195 pacientes adultos e juvenis(90), sendo utilizado preferencialmente por alguns autores (73). Os estudos com anti-TNF $\alpha$  possuem resultados contraditórios (91–95), e os estudos com Tocilizumab e Abatacept são somente pequenos relatos de casos (96–98). Mas já tem estudos randomizados duplo-cegos em andamento para avaliação da eficácia dessa classe de medicamentos (99,100).

Toda a heterogeneidade destas enfermidades realça a necessidade de possível subtipificação dos pacientes, tentando ajunta-los em grupos mais homogêneos, que compartilhem mecanismos patogênicos comuns. Isto poderá ser feito baseado em características de autoanticorpos. Provavelmente esses mecanismos moleculares distintos podem estar associados a especificidades imunológicas, determinando características clínicas e respostas diversas aos tratamentos (101).

## 6. Mortalidade e Prognóstico

O prognóstico das miopatias inflamatórias foi bastante modificado com o uso dos imunossuppressores, incluindo a prednisona. Antes deles, a mortalidade em 5 anos chegava a 73% (102), com taxas de sobrevida comparada as da doença de Hodgkin (103). Nos últimos estudos, a taxa de sobrevida aumentou para 70-95% (8,104-107).

As causas de morte mais citadas nos estudos estão relacionadas aos seguintes sistemas orgânicos (108):

- Infecção: Por se tratar de doença autoimune cujo tratamento se faz com imunossuppressores, além de haver influencia do acometimento da própria doença no trânsito esofágico e no parênquima pulmonar, o risco de infecção é muito alto, elevando a morbimortalidade (106-109);
- Respiratórias: Pneumonia, pneumopatia intersticial e insuficiência respiratória;
- Cardiovascular: Doença hipertensiva, insuficiência cardíaca, arritmia;
- Câncer: os principais sítios na população brasileira (108) foram trato digestivo, mama, ovário e pulmão. Entretanto, isso depende da população em estudo (8).

O objetivo principal deste trabalho foi a descrição epidemiológica, clinica, laboratorial, terapêutica e evolutiva dos pacientes com dermatomiosite e polimiosite acompanhados no ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-Unicamp).

**OBJETIVOS**

1. Estudar os dados demográficos e variáveis clínicas dos pacientes com Dermatomiosite e Polimiosite acompanhados no ambulatório de Reumatologia do HC Unicamp.
2. Analisar dados laboratoriais, bioquímicos, imunológicos, eletromiográficos e anatomopatológicos destes pacientes.
3. Avaliar o tratamento utilizado nestes pacientes e sua evolução.

## **METODOLOGIA**

### **A- SUJEITOS**

Este estudo foi fundamentado nos dados relativos a todos os pacientes atendidos no ambulatório de Reumatologia do HC-Unicamp com o diagnóstico de miopatia inflamatória idiopática com base nos critérios classificatórios de Peter e Bohan e que constavam de um arquivo da própria disciplina de Reumatologia desde 1974.

Foi utilizado ficha cadastral com informações detalhadas sobre sistemas e exames laboratoriais (apêndice).

### **B- COLETA DE DADOS**

Os dados foram colhidos em grande parte a partir da pesquisa direta do prontuário do paciente, sendo que algumas informações foram colhidas do sistema de informática do HC-Unicamp assim como do próprio paciente, caso a informação não estivesse disponível e o paciente ainda estivesse em seguimento no serviço. Por se tratar de estudo retrospectivo, alguns pacientes perderam seguimento no hospital. Em especial, a pesquisa destes pacientes que perderam seguimento foi realizada por via telefônica, e registrado os pacientes que continuavam vivos e os pacientes que evoluíram a óbito.

A ficha cadastral se compõe de dados relativos a idade, sexo, raça, quadro clínico englobando força muscular, lesões cutâneas, e sintomas relacionados a outros sistemas, exames complementares, história pessoal e familiar de patologias concomitantes gerais, reumatológicas e neoplasias e tratamentos realizados. Também foi pesquisado se o paciente evoluiu a óbito e sua causa.

Em especial, a raça foi classificada de acordo com a categorização do IBGE, que separa em raça branca, preta, parda e amarela ou indígena, e a coleta de informação foi realizada também pelo prontuário e pelo sistema de cadastro no momento do cadastro no sistema de informática. Ambos os métodos são autodenominativos.

### **C- EXAMES COMPLEMENTARES**

Os exames laboratoriais pesquisados foram: CK, FAN e autoanticorpos. A grande maioria dos resultados obtidos foram exames realizados no próprio HC-Unicamp. Entretanto, alguns exames foram realizados em outros laboratórios.

Foram ainda coletados dados referentes a eletroneuromiografia e a biópsia muscular contidos nos prontuários e, assim como os exames laboratoriais, também foram realizados tanto no HC-Unicamp quanto em outros serviços.

#### **D- ANÁLISE ESTADÍSTICA**

Foi feita análise descritiva retrospectiva dos dados. O programa utilizado para tal foi o IBM® SPSS® Statistics versão 20.0 para Windows®



## RESULTADOS

### Achados demográficos e clínicos

Foram cadastrados 105 pacientes com miopatia inflamatória idiopática. Seguindo a classificação de Peter e Bohan, em torno de 51% dos casos se tratava de dermatomiosite pura do adulto, enquanto polimiosite correspondeu a 31,4%. Somente 1 caso se tratava dermatomiosite amiopática. Ver Tabela 1.

**Tabela 1. Classificação de 104 pacientes com dermatomiosite/polimiosite pelos critérios de Peter & Bohan.**

	Frequência	%
PM	33	31,7
DM	53	51,0
Miosite associada a câncer	7	6,7
Miosite juvenil	4	3,8
Miosite associada a outra doença reumatológica	7	6,7
Total	104	100,0

A distribuição quanto ao gênero, idade, tempo de diagnóstico, raça e taxa de mortalidade está demonstrada na tabela 2.

A relação de gêneros feminino:masculino foi de 2,08:1 (71:34). A idade média de início da doença foi de  $36,1 \pm 16,59$  anos em todos os grupos como um todo, e o tempo médio entre início dos sintomas e o diagnóstico foi de  $13,1 \pm 19,5$  meses. A raça predominante foi a branca, correspondendo a 70,5%, sendo a segunda mais comum a raça parda, com 21% do total de pacientes. A taxa de mortalidade foi de 26,3%.

**Tabela 2. Parâmetros demográficos de 105 pacientes com dermatomiosite/polimiosite.**

<b>Características demográficas</b>	
Razão masculino/Feminino (Razão)	71/34 (2,08:1)
Idade de início da doença, anos $\pm$ DP (mínimo - máximo)	36,1 $\pm$ 16,59 (7-85)
Tempo para o diagnóstico, meses $\pm$ DP (mínimo - máximo)	13,15 $\pm$ 19,53 (1-114)
Mortalidade (%)	20 (26,3%)
<b>Raça</b>	
Branco (%)	74 (70,5%)
Negro (%)	5 (4,8%)

Amarelos (%)	2 (1,9%)
Pardos (%)	22 (21%)

As frequências das manifestações clínicas estão demonstradas na tabela 3. Perda de peso foi muito frequente e ocorreu em 51% dos pacientes e a média de perda ponderal foi de  $12,08 \pm 7,14$ kg. Quase um terço dos pacientes (30%) apresentou febre. Disfagia estava presente em 59% dos pacientes.

**Tabela 3 – Manifestações clínicas de 105 pacientes com dermatomiosite/polimiosite.**

<b><i>Manifestações gerais</i></b>	
Febre	32 (30%)
Perda de peso - número de pacientes (%)	51 (48%)
Perda de peso - Kg (DP)	12,08 (7,14)
<b><i>Manifestações musculares</i></b>	
Fraqueza muscular ao diagnóstico	104 (99%)
Mialgia	39 (37%)
<b><i>Manifestações cutâneas (total; na DMio)</i></b>	
Heliotropo	37 (35,2%; 55,2%)
Máculas de Gottron	39 (37,1%; 58,2%)
Heliotropo e/ou Gottron	53 (51%; 79,1%)
Calcinose	21 (20%)
<b><i>Manifestações articulares</i></b>	
Artrite	24 (22,9%)
Artralgia somente	30 (28,6%)
<b><i>Manifestações gastrointestinais</i></b>	
Disfagia	62 (59%)
<b><i>Manifestações pulmonares</i></b>	
Dispneia	42 (40%)
<b><i>Manifestações vasculares</i></b>	
Fenômeno de Raynaud	27 (25,7%)

As doenças reumatológicas que se sobrepuseram às miopatias foram: esclerose sistêmica (4 pacientes, sendo 2 com pneumopatia intersticial), esclerodermia localizada (1 paciente) e artrite reumatoide (2 pacientes).

Foram obtidas informações sobre 6 casos de miopatia relacionada a neoplasia: um caso de cada de: linfoma de células T, ovário, útero, tireoide e melanoma; e dois casos de câncer de mama.

Ecocardiograma foi realizado em 28 pacientes, e mostrou 7 pacientes com alterações pericárdicas (6 com derrame pericárdico e 1 com espessamento pericárdico, sendo todos assintomáticos), 6 com alterações miocárdicas (somente 1 sintomático) e 12 com alterações endocárdicas (sendo 9 deles alteração na valva mitral, todos assintomáticos) (Tabela 4).

**Tabela 4. Alterações ao ecocardiograma em 28 pacientes com dermatomiosite/polimiosite.**

		Frequência	%
Pericárdico	Normal	21	75
	Alterado	7	25
Miocárdico	Normal	22	78.6
	Alterado	6	17.9
Endocárdico	Normal	16	57.1
	Alterado	12	42.9
	Insuficiência Mitral	4	14.3
	Insuficiência Mitral e Tricúspide	5	17.9
	Insuficiência Tricúspide e Pulmonar	1	3.6
	Espessamento Aórtico	1	3.6
	Insuficiência Aórtica	1	3.6

Sintomas pulmonares estavam presentes em 42 pacientes (40%). Foram realizadas radiografias de tórax em 85 pacientes, com alteração em 25,9% dessas. Dos pacientes sintomáticos, 28 realizaram espirometria e 17 (60,7%) mostraram padrão restritivo. Em pacientes sem sintomas respiratórios, espirometria foi realizada em 20, que mostrou alterações restritivas em 7 (35%). Ver Tabela 5 e 6. No total, houve alteração restritiva na espirometria de 24 pacientes (22,8%). Tomografia computadorizada de alta resolução foi realizada em 26 pacientes, sendo detectado padrão de “vidro fosco” em 12 (63,2%) e aspecto de faveolamento em 10 (52,6%).

**Tabela 5. Alterações radiográficas torácica em 85 pacientes com dermatomiosite/polimiosite.**

	Frequência	% válida
Normal	63	74.1
Alterado	22	25.9
Total	85	100.0

**Tabela 6. Alterações na espirometria em 48 pacientes com dermatomiosite/polimiosite.**

	Frequência	% válida
Normal	21	43.8
Alterado	27	56.3
Restritivo	24	88.9
Obstrutivo	2	7.4
Misto	1	3.7
Total	48	100.0

#### Achados laboratoriais

A creatinoquinase (CK) foi dosada nos pacientes para diagnóstico e seguimento (Tabela 7). Ao diagnóstico, a CK esteve aumentada em 77 dos 95 com resultado disponível (81%). A média de CK foi  $4768 \pm 7297$  UI/mL.

**Tabela 7 – Nível de CK ao diagnóstico de 105 pacientes com dermatomiosite/polimiosite**

Classificação	Média (U/L)	Desvio padrão (U/L)
Polimiosite Adulto	6163.20	9208.966
Dermatomiosite Adulto	4568.14	6749.113
Associado a Neoplasia	3262.80	3958.717
Dermatomiosite Infantil	206.00	310.591
Associada a outra DTC	4514.33	4898.380
Dermatomiosite Amiopática	68.00	.
Total	4768.71	7297.714

Quarenta e seis pacientes tiveram fator antinúcleo (FAN) positivo (51% dos 90 pacientes testados). Ver Tabela 8. O padrão mais comumente encontrado foi o pontilhado, seguido do nucleolar e homogêneo (correspondendo os três juntos a 89% dos 46 que foram positivos). Em torno de 95% dos pacientes apresentaram títulos  $\geq 1:160$ .

**Tabela 8. Título do FAN de 46 pacientes com dermatomiosite/polimiosite**

	Frequência	Porcentual	Porcentual acumulado
1:80	2	4.3	4.3
1:160	7	15.2	19.6
1:320	7	15.2	34.8
1:640	9	19.6	54.3
1:1280 ou > 1:1280	21	45.7	100.0
Total	46	100.0	

Entre 40 e 60 pacientes foram testados para autoanticorpos, dependendo do autoanticorpo avaliado. Os mais comuns foram anti-Jo1, anti-Ro e fator reumatoide (11,7%, 13,3% e 22,0% respectivamente) (Tabela 9).

**Tabela 9. Autoanticorpos de 105 pacientes com dermatomiosite/polimiosite**

AutoAnticorpos	N	%	
ENA	Positivo	9	17.3%
	Total Testado	52	
Anti-Jo1	Positivo	7	11.7%
	Total	60	
Anti-Ro	Positivo	8	13.3%
	Total	60	
Anti-La	Positivo	2	3.3%
	Total	61	
Anti-RNP	Positivo	4	6.7%
	Total	60	
Anti-Scl70	Positivo	1	1.8%
	Total	56	
Anti-Sm	Positivo	0	0.0%
	Total	60	
Anti-DNA	Positivo	2	3.4%
	Total	58	
Fator Reumatóide	Positivo	9	22.0%
	Total	41	

A eletromiografia mostrou padrão miopático em 72 dos 74 pacientes testados e descritos (97,3%). Entretanto somente 44 apresentavam padrão miopático proximal (padrões descritos: somente proximal, cintura escapular e difuso com predomínio proximal) e 16 mostraram padrão miopático difuso somente (Tabelas 10 e 11).

**Tabela 10. Alterações na eletroneuromiografia de em 74 pacientes com dermatomiosite/polimiosite.**

	Frequência	%
Neuropático Motor	1	1,4
Neuropático Sensitivo e Motor	1	1,4
Miopático + Mononeuropatia	1	1,4
Miopático + Neuropático Sensitivo e Motor	6	8,1
Miopático	65	87,8
Total	74	100,0

**Tabela 11. Padrões encontrados na eletroneuromiografia com alteração miopática de 72 pacientes com dermatomiosite/polimiosite.**

	Frequência	%
Cintura Escapular Somente	5	6,9
Proximal Somente	11	15,3
Difuso somente	16	22,2
Difuso com predomínio proximal	28	38,9
Sem Descrição	12	16,7
Total	72	100,0

Cinquenta e oito pacientes foram submetidos a biópsia muscular, sendo que 49 (84,5%) mostraram alterações miopáticas típicas (necrose e regeneração de fibras, infiltrado inflamatório e atrofia perifascicular), 6 mostraram alterações miopáticas atípicas e 3 estavam normais (Tabela 12).

**Tabela 12. Alterações na biópsia muscular na coloração HE em 55 pacientes com dermatomiosite/polimiosite.**

	Frequência	%
Necrose de fibras	36	65,5
Regeneração de fibras	31	56,4
Infiltrado inflamatório endomisial	16	29,1
Infiltrado inflamatório perimisial	24	43,6
Atrofia perifascicular	21	38,2

Outras alterações miopáticas

5

9,1

---

**Tratamento e Mortalidade**


---

Quase todos os pacientes foram tratados com prednisona (97,1%). Somente 3 deles não usaram, um por desfecho fatal antes do início do tratamento, e os outros dois perderam seguimento antes da investigação completa.

Os agentes imunossupressores utilizados nos pacientes são descritos na Tabela 13. Os dois medicamentos dessa classe mais comumente usados foram Metotrexato e Azatioprina, correspondendo a quase metade cada (52,4% e 46,7% respectivamente).

**Tabela 13 – Agentes imunossupressores utilizados no tratamento de 105 pacientes com dermatomiosite/polimiosite**

<b>Medicações</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Prednisona	102	97.1
Metotrexato	55	52.4
Azatioprina	49	46.7
Antimaláricos	18	17.1
Ciclosporina	7	6.7
Imunoglobulina	6	5.7
Micofenolato mofetil	1	0.9
Ciclofosfamida	2	1.9

Dos pacientes que foram pesquisados, 52 ainda se encontravam em seguimento regular no serviço, enquanto 53 perderam seguimento. Desses, 24 ainda foram obtidas informações sobre estado de saúde. Vinte evoluíram a óbito e 4 encontram-se em seguimento em outro serviço ou estão bem, sem sintomas da doença de base mesmo sem tratamento. Informações não estavam disponíveis em cerca de 29 pacientes. A mortalidade foi de 26,3%.

A principal causa de óbito foi infecção, que levou a morte de 8 pacientes (40%), sendo 4 com pneumonia, 2 com sepse sem foco definido e 2 com celulite. Três pacientes faleceram devido a complicações diretamente relacionadas a patologia de base (Insuficiência respiratória devido a piora da pneumopatia e devido ao acometimento da musculatura respiratória e em um caso a causa do óbito foi registrada como polimiosite). As causas cardiovasculares também corresponderam a 3 óbitos (1 acidente vascular encefálico hemorrágico, 1 ruptura de aneurisma aórtico e 1 hematoma retroperitoneal). A causa dos outros óbitos não estavam disponíveis.

## DISCUSSÃO

Este estudo teve caráter retrospectivo, e analisou os aspectos clínicos, laboratoriais, tratamento e desfecho de 105 pacientes com miopatia inflamatória idiopática (dermatomiosite e polimiosite) em um hospital terciário no sudeste do Brasil. Foram utilizados os critérios classificatórios de Peter e Bohan para dividir os pacientes em grupos. Entretanto, um paciente foi ainda classificado como dermatomiosite amiopática. Atualmente nem a classificação de Peter e Bohan, nem os novos critérios de Tanimoto nem tampouco os critérios de Targoff classificam esse tipo de miopatia (16–19). Entretanto, é reconhecida a importância desse grupo (110). Dalakas já propôs novo critério incluindo essa parcela de pacientes que não possuem componente muscular no seu quadro clínico (20).

Nós realizamos busca nos arquivos do hospital universitário, procurando por todos os pacientes com diagnóstico de miopatia inflamatória idiopática que tenha passado em alguma consulta na Reumatologia dessa instituição, e com pelo menos 2 critérios para ser classificado como pelo menos miosite possível (111).

Em grande parte dos levantamentos realizados até hoje, houve um predomínio do número de casos de dermatomiosite em comparação aos outros grupos de miopatias inflamatórias idiopáticas, como visto na literatura (6,7,20,111–114) e como se observou no presente estudo.

Todos os trabalhos mostraram uma preponderância do sexo feminino sobre o masculino, sendo que a razão variou entre 1,6 e 3,8 (46,113,115–118), dependendo do grupo de Peter e Bohan (27) e do grupo sorológico (119). A relação sexo feminino:masculino deste trabalho foi de 2,08:1. A raça majoritária foi a branca, assim como relatado em outros trabalhos (50,120), mas com distribuição de acordo com a população local, assim como mostrado em estudos (111,121).

A idade de início (36,1 anos) foi semelhante a encontrada em outros países (37–55 anos) (50,113,116,119), sendo a média de dermatomiosite pura do adulto de 37 anos e de polimiosite pura do adulto de 38 anos. Foi observado no presente estudo que os pacientes com miopatias relacionadas a outras doenças reumatológicas apresentam idade de início de sintomas menor que a de outros grupos de miopatias (30,17 e 39,62 respectivamente), estando de acordo com o estudo realizado por Koh e col. (111) sendo diferente do que foi encontrado em outras análises (27,113). A média de idade foi de 44 anos para o grupo de pacientes com miosite relacionada a neoplasia, estando de acordo com a literatura (105).



A queixa mais comum foi fraqueza muscular (99% dos pacientes), como esperado para a enfermidade (7,111,112,114,116,122). Dor muscular foi descrita em aproximadamente um terço dos pacientes. Sintomas gerais também foram queixas comumente relatadas, sendo febre relatada em 30% dos pacientes e perda de peso em 48%. Isso também foi avaliado em outros estudos (7,113), mas nenhum deles quantificou a perda. No presente trabalho observou-se que a perda de peso média relatada ao diagnóstico foi importante, de  $12 \pm 7$  kg.

Há algumas alterações típicas na dermatomiosite como heliotropo e pápulas/máculas de Gottron, que podem acompanhar as manifestações musculares ou anteceder-las ou ainda segui-las após algum tempo (123). Neste estudo, o achado das manifestações cutâneas está de acordo com a literatura (48-94%) (122,124). Calcinose estava presente em 20% dos pacientes com dermatomiosite, e notadamente mais frequente em pacientes com forma juvenil (chegando a 50%), do que em pacientes adultos com dermatomiosite ou polimiosite (18,9% e 15,2% respectivamente). A literatura já mostrara esse dado, com taxa de 30-70% dos casos juvenis apresentando calcinose (50,123,125,126), enquanto em torno de 10% dos casos em adultos (24).

O envolvimento cardíaco não é característica incomum nas miopatias inflamatórias, e há evidência de aumento na sua incidência (1). Mas, assim como observado no presente trabalho, sintomas relacionados ao aparelho cardiovascular são raros, mesmo se fibrose do sistema de condução ou cardiomiopatia possam se desenvolver (127). Foi observado somente um caso de cardiomiopatia sintomática (apesar de a fração de ejeção medida ao ecocardiograma ser de 61%, a cintilografia cardíaca mostrou sinais de miocardite e a ressonância magnética cardíaca mostrou fibrose). Todos os pacientes com alterações pericárdicas (6 com derrame pericárdico e um com espessamento de pericárdio – 6,7% entre todos os pacientes e 25% dos pacientes submetidos ao ecocardiograma); ou endocárdicas (10,5% de todos os casos e 35,7% dos pacientes em que o ecocardiograma foi realizado) não apresentavam sintomas relacionados a esse sistema. Esses achados estão concordantes com os dados da literatura (7,24,38,50,115,128,129).

A prevalência da doença intersticial pulmonar em pacientes com miopatia inflamatória varia de 5 a 65% na maioria dos relatos (13,24,113,130). Há várias razões para tamanha diferença: os desenhos dos estudos são diferentes, falta de padronização quanto aos exames de triagem, além da demora na detecção desta patologia. Outro ponto abordado por Klein e col.(122) foi a avaliação feita por diferentes especialidades clínicas que acompanham os pacientes com miopatia inflamatória. Nós

encontramos alterações restritivas na espirometria de 17 pacientes (42,5%) dos 40 pacientes sintomáticos, e 7 de 20 (35%) dos pacientes assintomáticos que fizeram o exame para triagem.

A creatinoquinase (CK) pode chegar a 50 vezes o limite superior da normalidade nos pacientes com dermatomiosite/polimiosite, não estando relacionada necessariamente a força muscular ou funcionalidade, além de poder estar normal em alguns pacientes(127). Estudos anteriores mostram que 50-96% dos pacientes apresentam elevação de CK e é mais intenso na polimiosite que na dermatomiosite (6,7,115,129,131) semelhante ao aqui observado.

O fator antinúcleo foi encontrado em 51,1% dos 90 pacientes testados, e os padrões mais comuns foram nuclear homogêneo, nuclear pontilhado e nucleolar, análogo ao reportado na literatura (50,113,115,131,132).

Dos autoanticorpos pesquisados na nossa amostra de pacientes, o anti-Ro e o fator reumatoide foram os dois mais encontrados entre os anticorpos não-específicos (13,3% e 20% respectivamente) sendo os outros anticorpos (Anti-La, Anti-Sm, Anti-DNA, Anti-Scl70 e Anti-RNP) positivos em menos de 10% cada. Entre os específicos, o único pesquisado foi o anti-Jo1, que foi encontrado em 11,7% (133). Esses achados mostraram positividade pouco abaixo dos dados já publicados anteriormente, com relação aos anticorpos específicos (achados anteriores: 16-29%) (52). No estudo brasileiro sobre características sorológicas, houve concordância, já que a incidência desse autoanticorpo ficou entre 9,5% em pacientes com dermatomiosite e 31,6% em pacientes com polimiosite. Já com relação aos anticorpos não-específicos, houve congruência dos números encontrados no presente estudo e nos estudos prévios já divulgados (10).

Biópsia muscular é importante e pode ajudar a definir o diagnóstico, especialmente se o paciente não apresentar lesão cutânea característica (1,66,127). Esta pesquisa mostrou que 49 de 58 biópsias realizadas (84,5%) apresentavam alterações características dessa enfermidade de miopatia inflamatória. Outros 6 casos (10,3%) tinham alterações musculares mas não típicas. A taxa de positividade em estudos prévios é de 75-100% (6,46,111,116,117,131,132). A eletromiografia estava anormal mostrando padrão miopático em 97,1% dos pacientes, idêntico ao encontrado por outros pesquisadores (6,46,113,134).

Quanto ao tratamento, a prednisona foi o primeiro e mais usado medicamento para miopatias inflamatórias, sendo utilizada em praticamente todos os pacientes desta série (97,1%). Metotrexato e azatioprina foram prescritos em taxas semelhantes (52 e 46% respectivamente). Outras te-

rapias foram menos utilizadas, como antimaláricos, ciclosporina, micofenolato, ciclofosfamida e imunoglobulinas, provavelmente por resposta da maioria dos pacientes as primeiras medicações citadas, pela menor experiência com outras drogas, além de indicações específicas de algumas delas. Isso respeita as recomendações terapêuticas atuais (70,71,73).

Obtiveram-se dados sobre mortalidade de 76 pacientes, tendo ocorrido 20 óbitos (26,3%). Esse dado está de acordo com casuísticas anteriores, onde a mortalidade varia de 4 a 32% (50,113,115,116,125,129,135). Assim como nas outras coortes, a principal causa de morte foi infecção (105), em geral pulmonar (pneumonia) (108,118). Por se tratar de estudo retrospectivo, houve grande dificuldade de coleta dessas informações, visto que muitas vezes o óbito ocorreu fora do ambiente do hospital terciário. Mesmo as informações relacionadas a neoplasia nesses pacientes foram insuficientes pelo mesmo motivo.

Entretanto, complicações vasculares (acidente vascular encefálico hemorrágico, aneurisma de artéria aorta e hematoma retroperitoneal) chamaram a atenção na presente coorte, podendo estar relacionada a fragilidade da parede dos vasos (136,137), assim como o que ocorre nos pacientes que desenvolvem pneumotórax espontâneo que podem estar relacionados a fragilidade das paredes brônquicas (138).

## CONCLUSÕES

1. Dermatomiosite foi a forma de miopatia mais frequente, ocorrendo em pouco mais da metade dos casos (51%), enquanto polimiosite ocorreu em 31%.

As mulheres foram mais acometidas, numa proporção de 2:1. A raça branca compreendeu 70% dos casos estudados e a idade média foi de 36 anos.

Praticamente todos os pacientes apresentaram fraqueza muscular e 37% apresentaram mialgia. Quase metade dos pacientes apresentaram perda de peso.

Quanto as manifestações cutâneas, heliotropo foi a mais frequente, seguido por Gottron.

2. Elevação de CK foi vista em 81% dos pacientes e o Anti-Jo1, em 13,3%.

A pneumopatia intersticial estava presente em 16% dos pacientes.

A eletroneuromiografia estava alterada em 97% dos pacientes e a biópsia muscular em 84%.

3. Praticamente todos os pacientes utilizaram corticosteroides. Os imunossupressores mais utilizados foram o Metotrexato e a Azatioprina.

Há poucos estudos que avaliam a população brasileira com relação as miopatias inflamatórias idiopáticas. Ainda existem muitos campos desse grupo de doenças que deve ser pesquisado tanto nos aspectos demográfico e clínico, quanto nos aspectos laboratorial e genético.

O nosso levantamento buscou dados demográficos, clínicos e laboratoriais dos pacientes com dermatomiosite e polimiosite atendidos no hospital das clínicas da universidade estadual de Campinas, de forma retrospectiva. Nossa coorte apresentou características muito parecidas com as coortes já descritas em outros países e continentes, assim como em coortes já descritas em nosso país.

Ao avaliar causa de óbito, encontramos taxa semelhante. Entretanto chama a atenção para causa vascular-hemorrágica, podendo estar relacionado a fragilidade de musculatura da parede dos vasos, assim como ocorre com formação de bolhas bronco-pleurais e consequente pneumotórax.

**REFERÊNCIAS**

1. Dimachkie MM, Barohn RJ. Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Semin Neurol*. 2012;32:227–36.
2. Dalakas MC. Inflammatory Muscle Diseases. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372(18):1734–47. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1402225>
3. Jones J, Wortmann R. Idiopathic inflammatory myopathies—a review. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2015;34(5):839–44. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-015-2891-4>
4. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg J-E, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2014;(54):50–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25065005>
5. Hengstman GJD, Venrooij WJ Van, Vencovský J, Moutsopoulos H, van Engelen BGM. The relative prevalence of dermatomyositis and polymyositis in Europe exhibits a latitudinal gradient. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2000 Feb 1 [cited 2013 Jul 4];59(2):141–2. Available from: <http://ard.bmj.com/cgi/doi/10.1136/ard.59.2.141>
6. Scola RH, Werneck LC, Prevedello DM, Toderke EL, Iwamoto FM. Diagnosis of dermatomyositis and polymyositis: a study of 102 cases. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2000 Sep;58(3B):789–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11018813>
7. Toumi S, Ghnaya H, Braham a, Harrabi I, Laouani-Kechrid C. [Polymyositis and dermatomyositis in adults. Tunisian multicentre study]. *Rev Med Interne* [Internet]. 2009 Sep [cited 2013 Jul 4];30(9):747–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19683369>
8. Yu K-H, Wu Y-JJ, Kuo C-F, See L-C, Shen Y-M, Chang H-C, et al. Survival analysis of patients with dermatomyositis and polymyositis: analysis of 192 Chinese cases. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2013 Nov 23];30(12):1595–601. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21915609>
9. O’Hanlon TP, Carrick DM, Arnett FC, Reveille JD, Carrington M, Gao X, et al. Immunogenetic Risk and Protective Factors for the Idiopathic Inflammatory Myopathies - Distinct HLA-A, -B, -Cw, -DRB1 and -DQA1 Allelic Profiles and Motifs Define Clinicopathologic Groups in Caucasians. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2005 [cited 2013 Aug 13];84(6):338–49. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-200511000-00002>
10. Gunawardena H, Betteridge ZE, McHugh NJ. Myositis-specific autoantibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2009

Jun [cited 2013 Aug 13];48(6):607–12. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19439503>

11. O’Hanlon TP, Carrick DM, Targoff IN, Arnett FC, Reveille JD, Carrington M, et al. Immunogenetic risk and protective factors for the idiopathic inflammatory myopathies: distinct HLA-A, -B, -Cw, -DRB1, and -DQA1 allelic profiles distinguish European American patients with different myositis autoantibodies. *Medicine (Baltimore)*. 2006;85(2):111–27.
12. Dalakas MC. Review: An update on inflammatory and autoimmune myopathies. *Neuropathol Appl Neurobiol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2013 Apr 10];37(3):226–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21155862>
13. Nagaraju K, Lundberg IE. Polymyositis and dermatomyositis: pathophysiology. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011 May [cited 2013 Apr 27];37(2):159–71, v. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444017>
14. Rayavarapu S, Coley W, Nagaraju K. An update on pathogenic mechanisms of inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(6):579–84.
15. Wortmann RL. Preface: myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2011 May [cited 2013 Apr 27];37(2):ix – x. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444015>
16. Bohan A, Peter J. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292(7):344–7.
17. Bohan A, Peter J. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292(8):403–7.
18. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki H, Nishitani H, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol*. 1995;22(4):668–74.
19. Targoff IN, Miller FW, Medsger TA, Oddis C V. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 1997;9(6):527–35.
20. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet*. 2003;362:971–82.
21. Hoogendijk JE, Amato A a, Lecky BR, Choy EH, Lundberg IE, Rose MR, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2004 May [cited 2013 Jul 9];14(5):337–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15099594>
22. International Myositis Assessment & Clinical Studies Group (IMACS). Key to Muscle Grading [Internet]. *Muscle Grading and Testing Procedures*. 1993 [cited 2014 May 22]. p. 1–5. Available from: [https://www.niehs.nih.gov/research/resources/assets/docs/muscle\\_grading\\_and\\_testing\\_procedures\\_508.pdf](https://www.niehs.nih.gov/research/resources/assets/docs/muscle_grading_and_testing_procedures_508.pdf)

23. Lu T, Ng K, Isenberg D. Inflammatory muscle disease assessment. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2008 [cited 2014 May 22];10:328–32. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11926-008-0052-3>
24. Khan S, Christopher-Stine L. Polymyositis, Dermatomyositis and Autoimmune Necrotizing Myopathy: Clinical Features. *Rheum Dis Clin NA* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011;37(2):143–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2011.01.001>
25. Garcia-Cruz A, Garcia-Doval I. Gottron's Papules and Dermatomyositis. *N Engl J Med*. 2010;363(12):e17.
26. Santmyre-Rosenberger B, Dugan EM. Skin involvement in dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2003 Nov;15(6):714–22. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2830145&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
27. Dankó K, Ponyi A, Constantin T, Borgulya G, Szegedi G. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features: a longitudinal study of 162 cases. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2004 Jan [cited 2013 Jun 25];83(1):35–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14747766>
28. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Freitas JP, Marques Gomes M, Filipe P. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Autoimmune Dis* [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Feb 2];2012(Figure 1):834291. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3410306&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
29. Schumacher HR, Schimmer B, Gordon G V, Bookspan M a, Brogadir S, Dorwart BB. Articular manifestations of polymyositis and dermatomyositis. *Am J Med* [Internet]. 1979 Aug;67(2):287–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/463935>
30. Citera G, Gõni M a, Maldonado Cocco J a, Scheines EJ. Joint involvement in polymyositis/dermatomyositis. *Clin Rheumatol* [Internet]. 1994 Mar;13(1):70–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8187447>
31. Schedel J, Butz B, Völk M, Feuerbach S, Schölmerich J. Nonerosive Metacarpophalangeal Arthritides in a Patient with Dermatomyositis. *J Rheumatol*. 2004;31(7):1457–8.
32. Cavagna L, Fusetti C, Montecucco C, Caporali R. Anticyclic citrullinated peptide antibodies as markers of erosive arthritis in antisynthetase syndrome. *J Rheumatol* [Internet]. 2010 Sep [cited 2013 Apr 28];37(9):1967; author reply 1968. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20810525>
33. Nagashima T, Sato H, Minota S. Destructive Arthropathy Associated with Dermatomyositis Sine Myositis Positive for Anti-Jo-1 and Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies The Journal of Rheumatology is a monthly international serial edited by Earl D . Silv. *J Rheumatol*. 2009;36(9):1–3.

34. Wasako M, Carlson G, Tomaino M, Oddis C. Dermatomyositis with erosive arthropathy: association with the anti-PL-7 antibody. *J Rheumatol* [Internet]. 1999 [cited 2013 Apr 28];26:2693–4. Available from: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=1226832>
35. Marie I, Hachulla E, Chérin P, Dominique S, Hatron P-Y, Hellot M-F, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2002 Dec 15 [cited 2013 May 5];47(6):614–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12522835>
36. Kalluri M, Oddis C V. Pulmonary manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Chest Med* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010 Sep [cited 2013 May 5];31(3):501–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20692542>
37. Lu Z, Guo-chun W, Li M, Ning Z. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review. *Clin Cardiol* [Internet]. 2012 Nov [cited 2013 Apr 28];35(11):686–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22847365>
38. Lundberg IE. The heart in dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology*. 2006;45:18–21.
39. Denbow CE, Lie JT, Tancredi RG, Bunch TW. Cardiac involvement in polymyositis: a clinicopathologic study of 20 autopsied patients. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1979 Oct;22(10):1088–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/486220>
40. Haupt HM, Hutchins GM. The heart and cardiac conduction system in polymyositis-dermatomyositis: a clinicopathologic study of 16 autopsied patients. *Am J Cardiol* [Internet]. 1982 Nov;50(5):998–1006. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7137049>
41. Ebert EC. Review article: the gastrointestinal complications of myositis. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2013 Oct 12];31(3):359–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19886949>
42. Merieux P de, Verity MA, Clements PJ, Paulus HE. Esophageal abnormalities and dysphagia in polymyositis and dermatomyositis: Clinical , Radiographic , and Pathologic Features. *Arthritis Rheum*. 1983;26(8):961–8.
43. Goldman J a., Myerson G, Gregoir C, Hilliquin P, Vallee C, Renoux M, et al. Concise Communications. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1991 Oct 7;34(9):1207–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.1780340922>
44. Targoff IN. Laboratory testing in the diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2002 Nov;28(4):859–90, viii. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12506776>
45. Nirmalanathan N, Holton JL, Hanna MG. Is it really myositis? A consideration of the differential diagnosis. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2004 Nov;16(6):684–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15577605>



46. Bohan A, Peter J, Bowman R, Pearson C. A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 1977 [cited 2013 Jul 31];56(4):255–86. Available from: [http://journals.lww.com/md-journal/Abstract/1977/07000/A\\_Computer\\_Assisted\\_Analysis\\_of\\_153\\_Patients\\_With.1.aspx](http://journals.lww.com/md-journal/Abstract/1977/07000/A_Computer_Assisted_Analysis_of_153_Patients_With.1.aspx)
47. Amerio P, Girardelli CR, Proietto G, Forleo P, Cerritelli L, Feliciani C, et al. Usefulness of erythrocyte sedimentation rate as tumor marker in cancer associated dermatomyositis. *Eur J Dermatol* [Internet]. 2002;12(2):165–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11872415>
48. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in myositis. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2011 Jun [cited 2013 Oct 5];13(3):208–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21336621>
49. Mammen AL. Dermatomyositis and polymyositis: Clinical presentation, autoantibodies, and pathogenesis. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2010 Jan;1184:134–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20146695>
50. Souza FHC De, Barros TBM, Levy-Neto M, Shinjo SK. Adult dermatomyositis: experience of a Brazilian tertiary care center. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2012 Dec;52(6):897–902. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23223700>
51. Cruellas MGP, Viana VDST, Levy-Neto M, Souza FHC De, Shinjo SK. Myositis-specific and myositis-associated autoantibody profiles and their clinical associations in a large series of patients with polymyositis and dermatomyositis. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2013 Jul [cited 2014 Dec 18];68(7):909–14. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3715024&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
52. Brouwer R, Hengstman GJ, Vree Egberts W, Ehrfeld H, Bozic B, Ghirardello a, et al. Autoantibody profiles in the sera of European patients with myositis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2001 Feb;60(2):116–23. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1753477&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
53. Mimori T, Imura Y, Nakashima R, Yoshifuji H. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2007 Nov;19(6):523–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17917530>
54. Tansley SL, Betteridge ZE, McHugh NJ. The diagnostic utility of autoantibodies in adult and juvenile myositis. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2014 Aug 16];25(6):772–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24047605>
55. Ghirardello A, Bassi N, Palma L, Borella E, Domeneghetti M, Punzi L, et al. Autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2013 Jun [cited 2014 Jan 23];15(6):335. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23591825>

56. Arlet J-B, Dimitri D, Pagnoux C, Boyer O, Maisonobe T, Authier F-J, et al. Marked efficacy of a therapeutic strategy associating prednisone and plasma exchange followed by rituximab in two patients with refractory myopathy associated with antibodies to the signal recognition particle (SRP). *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2006 May [cited 2014 Aug 16];16(5):334–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16616848>
57. Whelan BR, Isenberg D a. Poor response of anti-SRP-positive idiopathic immune myositis to B-cell depletion. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2009 May [cited 2014 Aug 16];48(5):594–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19254917>
58. Allenbach Y, Benveniste O. [Autoantibody profile in myositis.]. *Rev Med Interne* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2013 Dec 31 [cited 2014 Jan 24]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24387952>
59. Amarteifio E, Nagel AM, Kauczor H-U, Weber M-A. Functional imaging in muscular diseases. *Insights imaging* [Internet]. 2011 Oct [cited 2013 Sep 23];2(5):609–19. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3259416&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
60. Hilário MOE, Yamashita H, Lutti D, Len C, Terreri MT, Lederman H. Juvenile idiopathic inflammatory myopathies : the value of magnetic resonance imaging in. *São Paulo Meidcal J*. 2000;118(2):35–40.
61. Goodwin DW. Imaging of skeletal muscle. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011 May [cited 2013 Apr 27];37(2):245–51, vi – vii. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444023>
62. Davis WR, Halls JE, Offiah AC, Pilkington C, Owens CM, Rosendahl K. Assessment of active inflammation in juvenile dermatomyositis: a novel magnetic resonance imaging-based scoring system. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2011 Dec [cited 2013 Oct 13];50(12):2237–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21972421>
63. Mayo Clinic staff. Electromyography (EMG) [Internet]. 2013. Available from: <http://www.mayoclinic.com/health/emg/MY00107>
64. Mamyrova G, Katz J. Clinical and laboratory features distinguishing juvenile polymyositis and muscular dystrophy. *Arthritis care ...* [Internet]. 2013 [cited 2013 Nov 16];Epub ahead. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22088/abstract>
65. Lynch MC, Cohen J a. A primer on electrophysiologic studies in myopathy. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2011 May [cited 2013 Apr 27];37(2):253–68, vii. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444024>
66. Harris BT, Mohila CA. Essential Muscle Pathology for the Rheumatologist. *Rheum Dis Clin NA* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011;37(2):289–308. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2011.01.010>

67. Iglesias E, Jou C, Bou R, Antón J. Importance of muscle biopsy in the diagnosis of juvenile dermatomyositis. *An Pediatr (Barcelona, Spain)* [Internet]. Asociación Española de Pediatría; 2013 Jun 5 [cited 2013 Oct 15];Epub ahead. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23746465>
68. Gordon PA, Winer J, Hoogendijk JE, Choy EH. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis ( Review ). *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):3643.
69. Choy E, Isenberg D. Treatment of dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2002 Jan;41(1):7–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11792873>
70. Miller ML, Rudnicki SA. Initial treatment of dermatomyositis and polymyositis in adults [Internet]. Up to Date. 2013. p. 1–14. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-recurrent-and-resistant-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults>
71. Aggarwal R, Oddis C V. Therapeutic approaches in myositis. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2011 Jun [cited 2013 Aug 1];13(3):182–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21365210>
72. Bunch TW. Prednisone and Azathioprine for Polymyositis - Long-term Followup. *Arthritis Rheum*. 1981;24(1):45–8.
73. Miller ML, Rudnicki SA. Treatment of recurrent and resistant dermatomyositis and polymyositis in adults [Internet]. Up to Date. 2013. p. 1–11. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults>
74. Vencovský J, Jarosová K, Macháček S, Studýnková J, Kafková J, Bartůnková J, et al. Cyclosporine A versus methotrexate in the treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Scand J Rheumatol* [Internet]. 2000 Jan;29(2):95–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10777122>
75. Shimojima Y, Ishii W, Matsuda M, Tazawa K, Ikeda S. Coadministration of tacrolimus with corticosteroid accelerates recovery in refractory patients with polymyositis/ dermatomyositis: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. BMC Musculoskeletal Disorders; 2012 Jan [cited 2013 Nov 12];13(1):228. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3565925&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
76. Matsubara S, Kondo K, Sugaya K, Miyamoto K. Effects of tacrolimus on dermatomyositis and polymyositis: a prospective, open, non-randomized study of nine patients and a review of the literature. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2012 Oct [cited 2013 Nov 19];31(10):1493–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22886003>

77. Labirua-Iturburu A, Selva-O'Callaghan A, Martínez-Gómez X, Trallero-Araguás E, Labrador-Horrillo M, Vilardell-Tarrés M. Calcineurin inhibitors in a cohort of patients with antisynthetase-associated interstitial lung disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(3):436–9.
78. Vleugels RA. Management of refractory cutaneous dermatomyositis. *Up to Date*. 2013. p. 1–19.
79. Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, et al. A Controlled Trial of High-Dose Intravenous Immune Globulin Infusions as Treatment for Dermatomyositis. *N Engl J Med*. 1993;329(27):1993–2000.
80. Wang DX, Shu XM, Tian XL, Chen F, Zu N, Ma L, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in adult patients with polymyositis/dermatomyositis: a systematic literature review. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2012 May [cited 2014 Sep 28];31(5):801–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22274797>
81. Mira-Avendano IC, Parambil JG, Yadav R, Arrossi V, Xu M, Chapman JT, et al. A retrospective review of clinical features and treatment outcomes in steroid-resistant interstitial lung disease from polymyositis/dermatomyositis. *Respir Med* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013 Jun [cited 2014 Sep 28];107(6):890–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23517887>
82. Yamasaki Y, Yamada H, Yamasaki M, Ohkubo M, Azuma K, Matsuoka S, et al. Intravenous cyclophosphamide therapy for progressive interstitial pneumonia in patients with polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Sep 28];46(1):124–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16754626>
83. Majithia V, Harisdangkul V. Mycophenolate mofetil (CellCept): an alternative therapy for autoimmune inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2005 Mar [cited 2014 Sep 28];44(3):386–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15572389>
84. Dagher R, Desjonquères M, Duquesne A, Quartier P, Bader-Meunier B, Fischbach M, et al. Mycophenolate mofetil in juvenile dermatomyositis: a case series. *Rheumatol Int* [Internet]. 2012 Mar [cited 2013 Oct 20];32(3):711–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21152922>
85. Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta M a, Hughes GR V, D'Cruz DP. Mycophenolate mofetil treatment in resistant myositis. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2007 Mar [cited 2013 Oct 20];46(3):516–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17003173>
86. Lundberg IE, Vencovsky J, Alexanderson H. Therapy of myositis: biological and physical. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2014 Nov [cited 2014 Oct 7];26(6):704–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25198241>
87. Shinjo SK, de Souza FHC, de Moraes JCB. Dermatomyositis and polymyositis: from immunopathology to immunotherapy (immunobiologics). *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2013 Feb;53(1):101–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23588520>

88. Mahler EAM, Blom M, Voermans NC, Engelen BGM Van, Riel PLCM Van, Vonk MC. Rituximab treatment in patients with refractory inflammatory myopathies. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:2206–13.
89. Couderc M, Gottenberg J, Mariette X, Hachulla E, Sibilia J, Fain O, et al. Efficacy and safety of rituximab in the treatment of refractory inflammatory myopathies in adults : results from the AIR registry. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:2283–9.
90. Oddis C V, Reed AM, Aggarwal R, Rider LG, Ascherman DP, Levesque MC, et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. *Arthritis Rheum [Internet]*. 2013 Feb [cited 2013 Nov 18];65(2):314–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23124935>
91. Hengstman GJD, van den Hoogen FHJ, Barrera P, Netea MG, Pieterse A, van de Putte LBA, et al. Successful treatment of dermatomyositis and polymyositis with anti-tumor-necrosis-factor-alpha: preliminary observations. *Eur Neurol*. 2003;50(1):10–5.
92. Chen D, Wang X, Zhou Y, Zhu X. Efficacy of infliximab in the treatment for dermatomyositis with acute interstitial pneumonia: a study of fourteen cases and literature review. *Rheumatol Int [Internet]*. 2013 Oct [cited 2014 Oct 4];33(10):2455–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23715693>
93. Rouster-Stevens K a, Ferguson L, Morgan G, Huang C-C, Pachman LM. Pilot study of etanercept in patients with refractory juvenile dermatomyositis. *Arthritis Care Res (Hoboken) [Internet]*. 2014 May [cited 2014 Oct 4];66(5):783–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24127327>
94. Muscle T, Group S. A randomized, pilot trial of etanercept in dermatomyositis. *Ann Neurol [Internet]*. 2011 Sep [cited 2014 Oct 4];70(3):427–36. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3170432&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
95. Park J-K, Yoo H-G, Ahn D-S, Jeon H-S, Yoo W-H. Successful treatment for conventional treatment-resistant dermatomyositis-associated interstitial lung disease with adalimumab. *Rheumatol Int [Internet]*. 2012 Nov [cited 2014 Oct 4];32(11):3587–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22090006>
96. Kerola AM, Kauppi MJ. Abatacept as a successful therapy for myositis-a case-based review. *Clin Rheumatol [Internet]*. 2014 Feb 4 [cited 2014 Oct 12]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24493331>
97. Musuruana JL, Cavallasca JA. Abatacept for treatment of refractory polymyositis. *Joint, bone, spine Rev du Rhum [Internet]*. 2011 Jul [cited 2014 Oct 12];78(4):429–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21550280>
98. Narazaki M, Hagihara K, Shima Y, Ogata A, Kishimoto T, Tanaka T. Therapeutic effect of tocilizumab on two patients with polymyositis. *Rheumatology (Oxford) [Internet]*. 2011 Jul

[cited 2014 Oct 12];50(7):1344–6. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21515628>

99. Oddis C V, Amity CL. Tocilizumab in the Treatment of Refractory Polymyositis and Dermatomyositis (TIM) [Internet]. 2014. Available from:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02043548?term=myositis+tocilizumab&rank=1>
100. Lundberg IE, Vencovský J, Dastmalchi M. Abatacept Treatment in Polymyositis and Dermatomyositis (ARTEMIS) [Internet]. 2011. Available from:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01315938?term=myositis+abatacept&rank=1>
101. Venalis P, Lundberg IE. Immune mechanisms in polymyositis and dermatomyositis and potential targets for therapy. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2013 Aug 22 [cited 2013 Oct 16];(July):1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23970542>
102. Marie I. [Long-term clinical course of idiopathic inflammatory myopathies]. *Rev Med Interne* [Internet]. 2004 Jun [cited 2013 Dec 1];25 Suppl 1:S26–8. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15165689>
103. Pincus T, Sokka T. Mortality in rheumatic diseases. Introduction. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2008;26(Suppl 51):S1–4. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19026139>
104. Dankó K, Ponyi A, Constantin T, Borgulya G, Szegedi G. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features: a longitudinal study of 162 cases. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2004 Jan [cited 2013 Nov 29];83(1):35–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14747766>
105. Marie I. Morbidity and mortality in adult polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2012 Jun [cited 2013 Nov 22];14(3):275–85. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22410829>
106. Torres C, Belmonte R, Carmona L, Gómez-Reino FJ, Galindo M, Ramos B, et al. Survival, mortality and causes of death in inflammatory myopathies. *Autoimmunity* [Internet]. 2006 May [cited 2013 Dec 1];39(3):205–15. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16769654>
107. Lundberg IE, Forbess CJ. Mortality in idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(Suppl 51):S109–14.
108. Santo AH, Souza JMP, Pinheiro CE, Souza DC, Sato EI. Trends in dermatomyositis- and polymyositis-related mortality in the state of São Paulo, Brazil, 1985-2007: multiple cause-of-death analysis. *BMC Public Health* [Internet]. 2010 Jan;10:597. Available from:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3091559&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

109. Airio a, Kautiainen H, Hakala M. Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2006 Mar [cited 2013 Dec 1];25(2):234–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16477398>
110. Ghazi E, Sontheimer RD, Werth VP, Johnson NJW, Sontheimer RD, Werth VP, et al. The importance of including amyopathic dermatomyositis in the idiopathic inflammatory myositis spectrum. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(1):128–34.
111. Koh ET, Seow a, Ong B, Ratnagopal P, Tjia H, Chng HH. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 1993 Dec 1 [cited 2013 Jul 4];52(12):857–61. Available from: <http://ard.bmj.com/cgi/doi/10.1136/ard.52.12.857>
112. Miró O, Laguno M, Alonso JR, Casademont J, Herrero C, Selva A, et al. Evolución de las miopatías inflamatorias idiopáticas: complicaciones, supervivencia y factores pronósticos. *Med Cllin*. 1999;112:521–6.
113. Uthman I, Vázquez-Abad D, Senécal JL. Distinctive features of idiopathic inflammatory myopathies in French Canadians. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 1996 Aug;26(1):447–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8870112>
114. Ríos G. Retrospective Review of the Clinical Manifestations and Outcomes in Puerto Ricans with Idiopathic Inflammatory Myopathies. *JCR J Clin Rheumatol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2013 Jul 4];11(3):153–6. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00124743-200506000-00007>
115. Shu XM, Lu X, Xie Y, Wang GC. Clinical characteristics and favorable long-term outcomes for patients with idiopathic inflammatory myopathies: a retrospective single center study in China. *BMC Neurol* [Internet]. BioMed Central Ltd; 2011 Jan [cited 2013 Jul 4];11(1):143. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3226631&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
116. Mustafa KN, Dahbour SS. Clinical characteristics and outcomes of patients with idiopathic inflammatory myopathies from Jordan 1996-2009. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2013 Jun 19];29(12):1381–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20407818>
117. Ciudad-Blanco C, Avilés Izquierdo J a, Campos-Domínguez M, Suárez-Fernández R, Lázaro Ochaita P. [Dermatomyositis: assessment and follow-up of 20 patients]. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. AEDV; 2011 Jul [cited 2013 Jul 4];102(6):448–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21944766>
118. Sultan SM, Ioannou Y, Moss K, Isenberg D a. Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis: morbidity and mortality. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2002 Jan;41(1):22–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11792875>

119. Hengstman GJD, Brouwer R, Egberts WTMV, Seelig HP, Jongen PJH, Venrooij WJ Van. Clinical and serological characteristics of 125 Dutch myositis patients Myositis specific autoantibodies aid in the differential diagnosis of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Neurol*. 2002;249:69–75.
120. Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Roettcher P, Bowyer S, Dyer A, et al. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995-1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2003 Jun 15 [cited 2013 Jul 4];49(3):300–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12794783>
121. IBGE. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. 2010. p. 225–48.
122. Klein RQ, Teal V, Taylor L, Troxel AB, Werth VP. Number, characteristics, and classification of patients with dermatomyositis seen by dermatology and rheumatology departments at a large tertiary medical center. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2007 Dec [cited 2013 Jul 4];57(6):937–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17923170>
123. McCann LJ, Juggins a D, Maillard SM, Wedderburn LR, Davidson JE, Murray KJ, et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland)--clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2006 Oct [cited 2013 Jun 25];45(10):1255–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16567354>
124. Muñoz B. E, Sat T. M, Escobar H. R, Talesnik G. E, Méndez R C. Experiencia de 10 años en dermatomiositis juvenil: A 10 -year-old experience. *Rev Chil pediatría* [Internet]. 2005 Aug [cited 2013 Jul 4];76(4). Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062005000400011&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062005000400011&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
125. Singh S, Bansal A. Twelve years experience of juvenile dermatomyositis in North India. *Rheumatol Int* [Internet]. 2006 Apr [cited 2013 Jun 25];26(6):510–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16163542>
126. Sato JO, Sallum AME, Ferriani VPL, Marini R, Sacchetti SB, Okuda EM, et al. Paediatric rheumatology A Brazilian registry of juvenile dermatomyositis : onset features and classification of 189 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27:1037–44.
127. Limaye VS, Blumbergs P, Roberts-Thomson PJ. Idiopathic inflammatory myopathies. *Intern Med J* [Internet]. 2009 Mar [cited 2013 Apr 7];39(3):179–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19006486>
128. Askari a D, Huettner TL. Cardiac abnormalities in polymyositis/dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 1982 Nov;12(2):208–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6101213>



129. Ramirez G, Asherson RA, Kamashta MA, Cervera R, Cruz DD, Hughes R V. Adult-onset Polymyositis-Dermatomyositis: Description of 25 Patients With Emphasis on Treatment. *Semin Arthritis Rheum*. 1990;20(2):114–20.
130. Labirua A, Lundberg IE. Interstitial lung disease and idiopathic inflammatory myopathies: progress and pitfalls. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2010 Nov [cited 2013 May 26];22(6):633–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20827201>
131. Holden DJ, Brownell a K, Fritzler MJ. Clinical and serologic features of patients with polymyositis or dermatomyositis. *Can Med Assoc J* [Internet]. 1985 Mar 15;132(6):649–53. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1345785&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
132. Lynn SJ, Sawyers SM, Moller PW, O'Donnell JL, Chapman PT. Adult-onset inflammatory myopathy: North Canterbury experience 1989-2001. *Intern Med J* [Internet]. 2005 Mar;35(3):170–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15737137>
133. Cruellas MGP, Viana V dos ST, Levy-Neto M, Souza FHC de, Shinjo SK. Myositis-specific and myositis-associated autoantibody profiles and their clinical associations in a large series of patients with polymyositis and dermatomyositis. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2013;68:909–14. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3715024&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
134. Parodi a, Caproni M, Marzano a V, De Simone C, La Placa M, Quaglino P, et al. Dermatomyositis in 132 patients with different clinical subtypes: cutaneous signs, constitutional symptoms and circulating antibodies. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2002 Jan;82(1):48–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12013199>
135. Fujimoto M. Clinical Correlations With Dermatomyositis-Specific Autoantibodies in Adult Japanese Patients With Dermatomyositis. *Arch Dermatol*. 2011;147(4):391–8.
136. Orrell RW, Johnston HM, Gibson C, Cass RM, Griggs RC. Spontaneous abdominal hematoma in dermatomyositis. *Muscle Nerve*. 1998;21(December):1800–3.
137. Yamagishi M, Tajima S, Suetake A, Kawakami H, Watanabe T, Kuriyama H, et al. Dermatomyositis with hemorrhagic myositis. *Rheumatol Int* [Internet]. 2009 Oct [cited 2013 Jul 31];29(11):1363–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19089428>
138. Sato M, Bando T, Hasegawa S, Kitaichi M, Wada H. Pneumothoraces Associated With Juvenile Polymyositis. *Chest*. 2000;118:1509–11.

**APÊNDICE****I – Identificação**

01. Nome:

02. Registro –HC:

03. Data de Nascimento:

04. Telefone ( ) \_\_\_\_\_

05. Sexo:  Masculino  Feminino06. Cor:  Branca  Parda  Negra  Amarela

07. Profissão:

08. Naturalidade:

09. Procedência:

10. Endereço: \_\_\_\_\_

11. Classificação – Forma clínica:

 Polimiosite (PM) pura do adulto Dermatomiosite (DM) pura do adulto Poli ou dermatomiosite associada a neoplasia Poli ou dermatomiosite infantil Poli ou dermatomiosite associada a outra DDTC

12. Data do diagnóstico:

13. Data de início dos sintomas:

14. Sintomas iniciais:  Pele  Muscular  Articular  Visceral  Raynaud  Outro \_\_**II – Geral**15. Febre  não  sim16. Perda de peso  não  sim17. Astenia/adinamia  não  sim

18. **Alopecia**       não       sim

19. **Sudorese**       não       sim

20. **Prurido**       não       sim

### III – Pele

21. **Heliotropo**       não       sim

22. **Gottron**       não       sim

23. **Calcinose**       não       sim

24. **Mãos de mecânico**       não       sim

25. **Sinal do v**       não       sim

26. **Sinal do xale**       não       sim

27. **Rash malar**       não       sim

28. **Rash inespecífico**       não       sim

29. **Eritema nodoso**       não       sim

30. **Livedo Reticular**       não       sim

31. **Paniculite**       não       sim

### IV – Musculo-esquelético

32. **Dor muscular**       não       sim

33. **Articular**       não       artralgia       artrite

34. **Fraqueza muscular**       não       sim

a) PROXIMAL

b) DISTAL

Membros	GRAU					
<b>MSD</b>	0	1	2	3	4	5
<b>MSE</b>	0	1	2	3	4	5
<b>MID</b>	0	1	2	3	4	5
<b>MIE</b>	0	1	2	3	4	5

Membros	GRAU					
<b>MSD</b>	0	1	2	3	4	5
<b>MSE</b>	0	1	2	3	4	5
<b>MID</b>	0	1	2	3	4	5
<b>MIE</b>	0	1	2	3	4	5

### V – Visceral

35. **Disfagia:**       não       sim

a) **Consistência:**     líquidos     pastosos     semissólidos     sólidos     não relatada

b) **Localização:**     alta     baixa     não relatada

36. **Disfonia:**       não       sim

37. **Deglutograma:**     não realizado       normal       alterado \_\_\_\_\_

38. **Incontinência anal:**     não       sim

39. **Constipação intestinal:**  não     sim

40. **Dispnéia:**       não       sim

a) **Grau de esforço:**     grandes     médios     pequenos     repouso     não relatado

41. **RX de Tórax**     não obtido     normal       alterado

42. **Função pulmonar**       não realizado

normal     defeito restritivo     defeito obstrutivo     defeito misto

<b>DATA</b>									
<b>VEF1</b>									
<b>CVF</b>									

43. **Difusao de O2**  não realizado  normal  alterado \_\_\_\_\_

44. **TCAR Tórax**  não realizado  normal  alterado

a) **‘Vidro Fosco’**  não  sim

b) **‘Faveolamento’**  não  sim

c) Outro: \_\_\_\_\_

45. **Distúrbio ritmo cardíaco**  não  sim Visto por:  ECG  holter  exame físico

46. **Ecocardiograma**  não realizado  normal  alterado

a) **Distúrbio pericárdio**  ausente  assintomática  sintomática Qual? \_\_\_\_\_

b) **Distúrbio miocárdio**  ausente  assintomática  sintomática Qual? \_\_\_\_\_

<b>Data</b>				
<b>FE</b>				

c) **Distúrbio valvar**  ausente  assintomática  sintomática Qual? \_\_\_\_\_

d) **Hipertensão pulmonar**  ausente  assintomática  sintomática Qual? \_\_\_\_\_

<b>Data</b>				
<b>PSAP</b>				

## VI – Vascular

47. **Fenômeno de Raynaud**  não  sim

48. **Microcicatrices/ulcerações digitais**  não  sim

49. **Telangectasias**  não  sim

**VII – Hematológico**  normal  alterado

50. **Anemia autoimune**  não  sim

a) OUTRA anemia: \_\_\_\_\_

51. **Leucopenia**  não  sim

52. **Plaquetopenia**  não  sim

**VIII – Antecedentes pessoais e familiares**

53. **Doenças intercorrentes**

a) Pessoais  não  sim

○ Outra doença do tecido conjuntivo  não  sim: \_\_\_\_\_

○ Neoplasia  não  sim: \_\_\_\_\_

○ Outra doença  não  sim: \_\_\_\_\_

b) Familiar  não  sim

○ Miopatia  não  sim \_\_\_\_\_

○ Outra doença do tecido conjuntivo  não  sim: \_\_\_\_\_

○ Neoplasia  não  sim: \_\_\_\_\_

○ Outra doença  não  sim: \_\_\_\_\_

54. **Tabagismo**  não  sim  ex-tabagista

a) carga – maços.ano  não relatada  Relatada: \_\_\_\_\_

55. **Antecedentes obstétricos** G \_\_\_ P \_\_\_ A \_\_\_ 56. **Menopausa** (idade) \_\_\_\_\_

57. **Distúrbio menstrual**  não  sim

**VIII – Tratamento**

58. **Corticosteroides**  não  sim – Dose máxima: \_\_\_\_\_

59. **Metotrexate**  não  sim – Dose máxima: \_\_\_\_\_

60. **Azatioprina**  não  sim – Dose máxima: \_\_\_\_\_

61. **Ciclosporina**  não  sim – Dose máxima: \_\_\_\_\_

62. **Imunoglobulina**  não  sim – Dose máxima: \_\_\_\_\_

63. **Ciclofosfamida**  não  sim – Dose máxima: \_\_\_\_\_

64. **Antimaláricos**  não  sim – Dose máxima: \_\_\_\_\_

65. **Imunobiológicos**  não  sim – Dose máxima: \_\_\_\_\_

66. **Outra:** \_\_\_\_\_

67. **Associação:** \_\_\_\_\_

### **IX – Exames Laboratoriais**

68. **CK No diagnóstico=**

69. **FAN**  negativo  positivo **TÍTULO: 1/**  não realizado

a) padrão  homogêneo  periférico  pontilhado  nucleolar  centromérico

b) especificações: \_\_\_\_\_

70. **Auto-anticorpos**

a) **Anti-Jo1**  negativo  positivo  não realizado

b) **Anti-SRP**  negativo  positivo  não realizado

c) **Anti-Mi2**  negativo  positivo  não realizado

d) **Anti-ENA**  negativo  positivo  não realizado

e) **Anti-Ro**  negativo  positivo  não realizado

f) **Anti-La**  negativo  positivo  não realizado

g) **Anti-Sm**  negativo  positivo  não realizado

h) **Anti-DNA**  negativo  positivo  não realizado

i) **Anti-Scl70** negativo positivo não realizado

j) **Anti-RNP** negativo positivo não realizado

k) **Outros:**

o FR/AntiCCP negativo positivo

o \_\_\_\_\_ negativo positivo

o \_\_\_\_\_ negativo positivo

71. **Biópsia** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ não realizado normal alterado

necrose de fibras regeneração de fibras infiltrado inflamatório endomisial

atrofia perifascicular corpúsculos de inclusão infiltrado inflamatório perimísio

Descrição:

72. **ENMG** não realizado normal alterado

a) **Padrão** miopático neuropático sensitivo neuropático motor

b) **Distribuição** difuso cintura escapular cintura pélvica

Outro:

**X – Óbito**

73. **Óbito relacionado a miopatia inflamatória** não sim

74. **Causa da morte** não definida definida \_\_\_\_\_

75. **Data do óbito** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_